



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA
CAMPUS II - AREIA

**Estudos preliminares do efeito cicatrizante do sucralfato utilizado topicamente em
úlceras orais de gatos**

Dimitri Cezar Maracajá

Areia, 2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS
CAMPUS II - AREIA-PB

Estudos preliminares do efeito cicatrizante do sucralfato utilizado topicamente em úlceras orais de gatos.

Dimitri Cezar Maracajá

**Trabalho de conclusão de curso
realizado como requisito parcial
para a obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária
pela Universidade Federal da
Paraíba sob a orientação da Profa.
Dra. Ivia Carmem Talieri**

Areia, 2019

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

M298e Maracaja, Dimitri Cezar.

Estudos preliminares do efeito cicatrizante do
sucralfato utilizado topicamente em úlceras orais de
gatos / Dimitri Cezar Maracaja. - João Pessoa, 2019.
26f. : il.

Orientação: Ivia Carmen Talieri Talieri.
Monografia (Graduação) - UFPB/CCA.

1. estomatologia; felinos doméstico; terapêutica. I.
Talieri, Ivia Carmen Talieri. II. Título.

UFPB/CCA-AREIA

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

DIMITRI CEZAR MARACAJÁ

Estudos preliminares do efeito cicatrizante do sucralfato utilizado topicamente em úlceras orais de gatos

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em **Medicina Veterinária**, pela Universidade Federal da Paraíba.

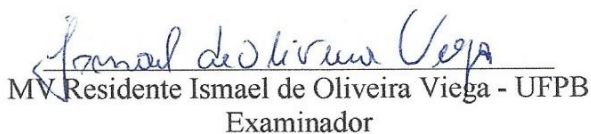
Aprovada em: 06/06/2019

Nota: 10,0

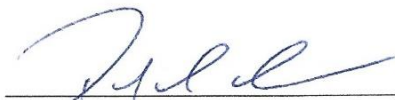
Banca Examinadora



Prof. Dra. Ivia Carmem Talieri - UFPB
Orientadora



MV Residente Ismael de Oliveira Viegas - UFPB
Examinador



MV MsC Rafael Lima de Oliveira - UFPB
Examinador

Prof. Dra. Fabiana Satake
Coordenadora de TCC

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pelo dom da vida, pela oportunidade de conseguir estudar e trilhar meu caminho na Medicina Veterinária.

Aos meus pais Maria e Wilde devo imensa gratidão, que foram e continuam sendo fortes pilares na minha jornada mesmo com todas as desavenças e perdas, mantinham a calma, afinal “se não deu certo é por que não terminou”. Sem seus conselhos, educação e apoio eu não teria conseguido chegar até aqui, vocês são os melhores professores que eu poderia ter.

À minha noiva Amanda, que acompanhou de perto minha angústias e vitórias, meus desabafos e comemorações. Sempre disposta a me lembrar que o futuro é agora, e que apenas começamos.

A toda minha família, em especial a minha avó Maria Henrieta (*in memorian*) e meu avô Joaquim (*in memorian*), aos quais possuía grande afeto e que me ensinaram muito.

Aos meus amigos de longas datas, Tarcísio, Luan, Orion, Ulisses, Nayra, Mariana, Danilo, e em especial a Rodrigo que me auxiliou no aprendizado do software utilizado no TCC.

Às amizades que firmei durante todo o curso e de turma, principalmente a Jordanna, Maria, Igor, Arthur, Mayara, Rafael, Wiliane, Breno, Amanda e Cristiane. Agradeço por toda companhia e pela paciência.

A todos os professores do CCA, em particular à professora Ivia e Gisele que confiaram e me deram oportunidades dentro na universidade.

Aos técnicos e servidores do Hospital Veterinário, em especial Rafael, Carla Fernandes, Marcelo, Neto, Ismael, Charles, Magda, Daniela, Carol e Lívia. Vocês foram ótimos professores fora de sala de aula.

Minha absoluta gratidão a todos vocês!!

Lista de Figuras

- Figura 1** – Demonstração do registro da lesão oral em um gato por meio de fotografia, utilizando uma régua como referencial externo-----12
- Figura 2** – Mensuração de uma distância conhecida (1 cm) de úlcera labial em um gato, com a ferramenta “*Straight*” para posterior calibragem no software Imagej 1.52a-----13
- Figura 3** – Uso da ferramenta “*freehand selection*” do software Imagej 1.52a para delimitação da área ulcerada no lábio superior de um gato, não considerando o tecido reepitalizado -----13
- Figura 4** - Imagens fotográficas demonstrando a evolução do tratamento de úlcera em palato duro de um paciente felino doméstico, SRD, adulto, com aplicação tópica de sucralfato 2g/10ml, sendo (A) o D0, (B) o D7 e (C) o D14-----16
- Figura 5** – Imagens fotográficas demonstrando a evolução do tratamento com sucralfato tópico 2g/10ml em úlcera localizada em lábio superior de um gato, SRD, adulto. (A) representa o D0 e (B) representa o D7-----17
- Figura 6** - Imagens fotográficas da evolução do tratamento com sucralfato tópico 2g/10ml em um gato, SRD, adulto. (A) representa o primeiro dia de tratamento e (B) representa o D14-----17

O trabalho de conclusão de curso está sendo apresentado em forma de artigo segundo as normas da Revista Agropecuária Técnica (AGROTEC), em anexo (C)

RESUMO

MARACAJA, Dimitri Cezar, Universidade Federal da Paraíba, junho de 2019.

Avaliação do efeito cicatrizante do sucralfato utilizado topicamente em úlceras orais de gatos: estudo macroscópico. Orientadora: Ivira Carmem Talieri

A cavidade oral representa a entrada do sistema digestório e qualquer anormalidade, doença ou disfunção nesta região, tem capacidade de causar efeitos adversos como a diminuição de ingestão de água e alimento, menor aproveitamento nutricional, perda de peso, diminuição da qualidade de vida. Em gatos, existem doenças sistêmicas importantes que levam ao surgimento de úlceras orais, como a doença renal crônica, a imunodeficiência viral felina (FIV), a leucemia viral felina (FeLV), a calicivirose, a gengivite-estomatite-faringite felina e as periodontites, sendo necessário o seu tratamento de forma eficaz e rápida para que o animal possa voltar a se alimentar de forma adequada melhorando a qualidade de vida do animal. O sucralfato é um fármaco classificado como citoprotetor utilizado rotineiramente em úlceras peptídicas e duodenais, porém estudos apontam eficácia no tratamento de queimaduras e mucosites decorrentes de radioterapia. Animais com úlceras orais atendidos do Hospital Veterinário da UFPB foram aleatoriamente divididos em dois grupos, onde um grupo recebeu o tratamento com sucralfato tópico e outro o tratamento convencional. As lesões foram fotografadas nos dias D0,D7,D14 e analisadas com o uso do software Imagej 1.52a, mensurando as áreas das úlceras em cm² nos dias pré-estabelecidos. Posteriormente calcularam-se as médias do índice de regressão da úlcera e do tempo de tratamento para serem comparadas. Observou-se um índice de regressão 22% maior no grupo tratado com sucralfato e um tempo de tratamento 4 dias inferior, demonstrando aceleração no processo cicatricial. O sucralfato tópico diminuiu o tempo de cicatrização de úlceras orais de diversas origens em gatos, sendo de fácil aplicação. Entretanto, estudos adicionais com grupos experimentais maiores e com análise histopatológica das lesões são necessários.

Palavras –chave: estomatologia; felinos doméstico; terapêutica.

ABSTRACT

MARACAJA, Dimitri Cezar, Federal University of Paraíba, June 2019.

Evaluation of the healing effect of sucralfate topically used in oral cat ulcers: a macroscopic study. Advisor: Ivia Carmem Talieri.

The oral cavity represents the entry of the digestive system and any abnormality, the disease itself or the region, the ability to deal with adverse effects such as decreased water and food intake, reduced nutritional use, weight loss, decreased quality of life. In cats, there are important systemic diseases that lead to the emergence of oral ulcers, such as a chronic kidney disease, a feline viral immunodeficiency (FIV), a leukemic viral feline (FeLV), a calicivirus, a gingiva-stomatitis-pharyngitis and as periodontitis, Treatment is necessary in an efficient and rapid way so that the animal can recover from an animal quality of life. Sucralfate is a cytoprotective drug routinely used in peptic and duodenal ulcers, as is the case of studies that point to the treatment of burns and mucositis with the association of radiotherapy. The animals with oral ulcers treated at the Veterinary Hospital of the UFPB were treated separately in two groups, where the group received treatment based on conventional treatment criteria and topics. The images were photographed on days D0, D7, D14 and analyzed using Imagej 1.52a software, measuring the areas of ulcers in cm² on the pre-established days. They were subsequently calculated as indicators of ulcer regression index and treatment time for comparison. A 22% higher regression index was observed in the sucralfate treated group and a lower 4-day regression time, demonstrating acceleration in the cicatricial process. Sucralfate topic decreased the healing time of oral ulcers of various origins in cats, being easy to apply. However, additional studies with the experimental groups and the histopathological analysis of the lesions are necessary.

Keywords: domestic felines; stomatology; therapeutics.

Sumário

1 INTRODUÇÃO	10
2 MATERIAL E MÉTODOS.....	12
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	15
4 CONCLUSÃO	18
ANEXO A - CERTIFICADO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS UFPB.....	22
ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	23
ANEXO C – DIRETRIZES PARA ESCRITORES AGROTEC	23

1 Introdução

A cavidade oral representa a entrada do sistema digestório e qualquer anormalidade, doença ou disfunção nesta região, tem capacidade de causar efeitos adversos. Problemas de menor importância geram desconforto e dor, enquanto patologias orais severas levam a diminuição de ingestão de água e alimento, menor aproveitamento nutricional, perda de peso, diminuição da qualidade de vida, acarretando alterações sistêmicas que podem resultar na morte do animal (Venturini, 2006).

A mucosa que reveste a boca é representada por uma camada de células epiteliais, sustentada por tecido conjuntivo de constituição variável, dependendo da região anatômica em que se encontra. Esta mucosa é uma barreira de proteção ao organismo, pois evita a penetração de agentes externos que possam comprometer sua saúde, produzindo áreas de infecção (Lima, 2005). Segundo Regezi et al. (2008), as ulcerações fazem partes das lesões fundamentais da mucosa oral, sendo conceituadas como perda da camada epitelial e exposição do tecido conjuntivo subjacente. São lesões de fácil diagnóstico e representam manifestações de doenças locais ou sistêmicas de etiologias variadas, como doenças infecciosas, imunológicas, neoplásicas ou traumáticas (Lima, 2005).

A maioria dos animais de pequeno porte apresentam alterações orais de causas distintas (Gioso, 2003; Feitosa, 2004), podendo causar comprometimentos sistêmicos severos que reduzem a qualidade de vida e sobrevida do paciente (Wiggs e Lobprise, 2018). Em gatos, existem doenças sistêmicas significantes que levam ao surgimento dessas úlceras, como a doença renal crônica, a imunodeficiência viral felina (FIV), a leucemia viral felina (FeLV), a calicivirose, o complexo gengivite-estomatite-faringite felina e as periodontites (Venturini, 2006)

Ademais, as úlceras orais consistem em achados clínicos que corroboram para o agravamento do estado geral do animal, pois provocam disfagia devido à dor ao se alimentar (Venturini, 2006). Tendo em vista a importância desse tipo de lesão, devido às várias possibilidades de sua etiologia e o seu impacto na recuperação do animal, faz-se necessário o seu tratamento de forma eficaz e rápida para que o animal possa voltar a se alimentar de forma adequada e diminuir as possibilidades de infecções secundárias.

O sucralfato é um fármaco tradicionalmente classificado como citoprotetor, possuindo alta afinidade pela mucosa gástrica. Teve seu desenvolvimento no início da década de 80 como um agente oral mucoprotetor eficaz no tratamento de úlceras gástricas e duodenais (Candelli et al., 2000). Apresenta uma estrutura complexa como principais grupos o hidróxido de alumínio

e a sacarose sulfatada (Rang et al., 2007). Em um ambiente com o $\text{pH} < 4,0$, o sucralfato sofre extensa ligação cruzada, produzindo um polímero viscoso e pegajoso, que adere às células epiteliais e às lesões ulceradas, que em humanos pode durar até seis horas, após única dose (Brunton et al., 1998).

Em utilizações tópica e por via oral, o sucralfato é empregado em úlceras gastrointestinais, vaginal e perineal em humanos, assim como em escoriações e em queimaduras de segundo e terceiro graus (Gupta et al., 2008). O fármaco possui maior afinidade pela mucosa ulcerada do que pela mucosa íntegra (Kalant et al., 1998). Ele é capaz de aumentar as concentrações de fator de crescimento epidérmico (EGF) e do fator de crescimento básico de fibroblastos (bFGF), possui a capacidade de se ligar ao bFGF, estabilizando-o e estimulando a formação de novos vasos sanguíneos e, ativando a divisão celular de fibroblastos e de células epidérmicas (Banati et al., 2001).

O sucralfato contribui com a cicatrização das úlceras por também estimular a secreção de vários fatores de crescimento como: fator de crescimento derivado de plaquetas (PGDF), fator de crescimento transformante α ($\text{TGF}\alpha$), fator de crescimento tumoral (TNF), entre outros, que liberam citocinas por macrófagos, provocando o influxo de neutrófilos, bem como a migração e proliferação de células endoteliais para o local da ferida (Watanabe et al., 2004). Estimula o fluxo sanguíneo nas mucosas as quais se adere (Tytgat et al., 1995), favorecendo a aceleração do processo de cicatrização da ferida. O sucralfato também possui ação antioxidante devido ao fato de ativar tanto prostaglandinas como o óxido nítrico, os quais desempenham papel não só na cicatrização da mucosa lesada, mas também na proteção das superfícies de mucosas (Laudanno et al., 1990).

Em uma pesquisa, o efeito do sucralfato em creme sobre a cicatrização da epiderme em feridas no dorso de cinco porcos foi realizado. No estudo, o tratamento diário com sucralfato em creme reforçou a reepitelização em 30%, comparativamente às feridas dos animais do grupo controle, não tratados (Folkman et al., 1991; Hebda et al., 1992).

Segundo Emmani et al. (2007), o uso de bochechos de solução contendo sucralfato é benéfico, pois diminui a intensidade da mucosite induzida pela radiação em seres humanos e, por conseguinte, reduz o desconforto oral. Estudos anteriores relatam resultados positivos com o emprego de sucralfato em suspensão no tratamento de estomatite aftosa recorrente (Delavarian et al., 2007), mucosite oral decorrente de quimioterapia (Solomon, 1986), em estomatites recorrentes em pacientes humanos (Rattan et al., 1994) e em pacientes com doença de Behçet (Alpsoy, 1999).

O presente estudo objetivou analisar macroscopicamente os efeitos cicatrizantes do sucralfato tópico em lesões orais de felinos atendidos no Hospital Veterinário do Centro de Ciências Agrárias da UFPB, Areia-PB.

2 Material e Métodos

A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal da Paraíba (CEUA-UFPB), sob o protocolo N.5366300418 (Anexo A).

Foram incluídos no estudo, pacientes da rotina de atendimentos clínico-cirúrgicos do Setor de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba (HV-UFPB) que apresentavam lesões em mucosa oral de origens sistêmicas ou locais. Os tutores dos animais foram previamente esclarecidos sobre a participação do seu gato no experimento, após lerem e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B), apresentado a eles.

Os pacientes foram divididos em dois grupos, não sendo levado em consideração as características de raça, idade, sexo, ou etiologia das úlceras. O agrupamento foi feito de forma aleatória em grupo experimental (GE), composto por quatro animais (e cinco lesões ulcerativas), e grupo controle (GC), composto por três animais. O paciente GE 1 apresentava duas lesões em locais distintos da boca, palato duro e lábio superior esquerdo, impossibilitando, desta forma, que uma única aplicação atingisse as duas regiões de forma satisfatória. Desta forma, foi realizada a aplicação tópica do sucralfato de maneira isolada em cada úlcera, sendo denominadas GE 1,1 a úlcera do palato duro e GE 1,2 a úlcera em lábio superior direito. Sendo assim, o mesmo gato foi contabilizado duas vezes.

Os pacientes GE 1, GE 3, GC 1, GC 2 e GC 3 apresentavam sinais clínicos condizentes com a descrição do CGEF, além de infecção por FIV ou FeLV diagnosticadas por teste rápido, conduzindo-se à forte suspeita de diagnóstico de CGEF. Com a evolução do quadro, pode haver o desenvolvimento de lesões proliferativas e ulcerações na orofaringe, arco glossopalatino, gengiva e língua (Lommer e Verstraete, 2003; Lyon, 2005), as quais foram observadas nestes gatos.

Os animais do GE foram submetidos à aplicação de 0,5mL de sucralfato (Sucrafilm Suspensão Oral® 2g/10ml – EMS Sigma Pharma – Hortolândia – São Paulo), com o auxílio de uma seringa, sobre a úlcera oral, a cada oito horas, durante 14 dias ou até a remissão das lesões. Desta forma respeitando a posologia recomendada, 0,5g por animal, para tratamento de toxicidade por anti-inflamatório não esteroide (Jericó et al. 2015), evitando assim superdosagem medicamentosa.

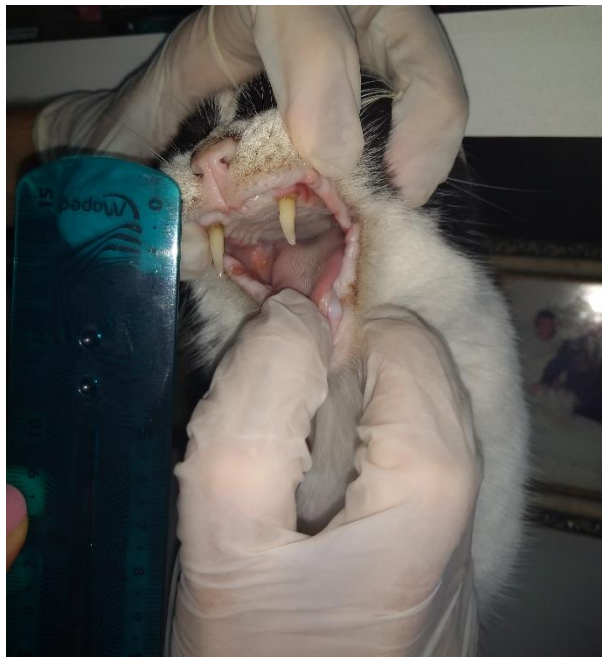


Figura 1 – Demonstração do registro da lesão oral em um gato por meio de fotografia, utilizando uma régua como referencial

Nos animais do GC aplicou-se o protocolo padrão do médico veterinário responsável pelo caso clínico, constituído de antisséptico bucal, anti-inflamatório e antibiótico sistêmicos.

As lesões orais foram fotografadas utilizando-se um referencial externo (Figura 1) para facilitar a sua mensuração. Empregou-se uma câmera fotográfica com 18 megapixels de resolução, proveniente de um telefone móvel. Santana (2013) demonstrou semelhanças no uso de câmeras de telefones celulares atuais para o registro e avaliação de feridas ulcerativas, quando comparadas ao uso de câmeras digitais profissionais.

As fotografias foram realizadas nos dias D0, D7, D14 (onde D0 representou o momento anterior ao tratamento) e, posteriormente, foram realizadas as planimetrias digitais das feridas, com o auxílio do programa Imagej 1.52a (Santana, 2013), como descrito a seguir.

Primeiramente foi selecionada a imagem através da opção “*Open*” localizada no menu “*File*” do programa Imagej 1.52a, então realizada a calibração de acordo com uma medida previamente conhecida. Com o uso da ferramenta “*Straight*” foi traçado uma reta sobre a distância conhecida de 1cm (Figura 2). Em “*Set Scale*” em “*Analyze*” na linha “*Know distance*” foi digitado o valor “1” e na linha “*Unit of lenght*” digitado “cm”. A opção de “global” foi marcado. Logo após foi mostrado a relação de pixels/cm. Sempre que necessário o software foi calibrado novamente. A opção “*freehand selection*” (Figura 3) foi selecionada para traçar o contorno das úlceras em um aumento de 150%, desconsiderando as áreas já reepitilizadas. Finalmente, através da opção “*Mensure*” localizada no menu “*Analyze*”, obteve-se o valor em cm². Esse processo foi realizado em cada foto para se obter a porcentagem de regressão da lesão, em todos dos dias de avaliação (D0 a D14).

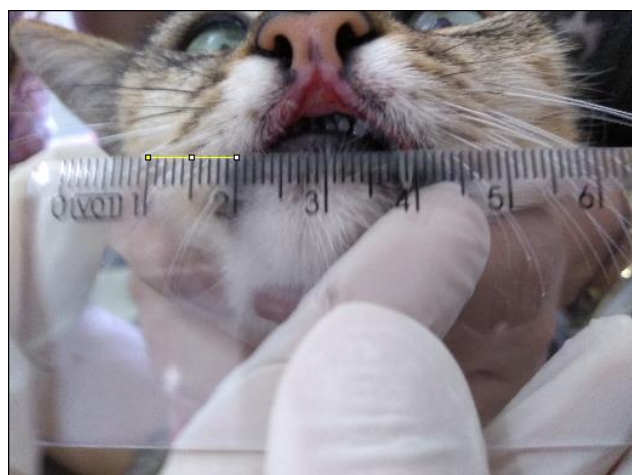


Figura 2 – Mensuração de uma distância conhecida (1 cm) de úlcera labial em um gato, com a ferramenta “*Straight*” para posterior calibragem no software Imagej 1.52a.

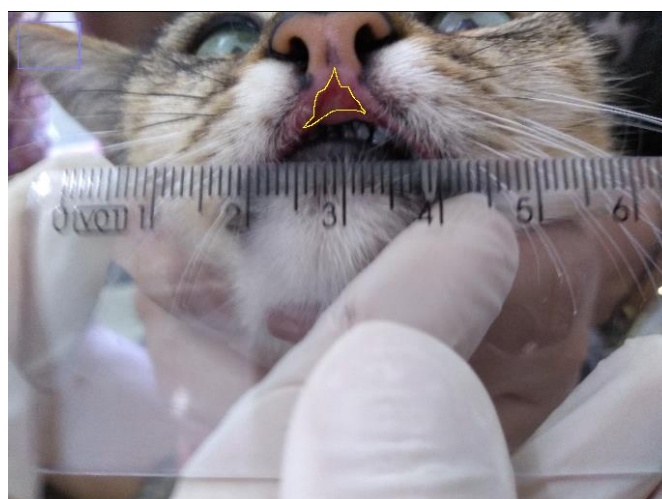


Figura 3 – Uso da ferramenta “*freehand selection*” do software Imagej 1.52a para delimitação da área ulcerada no lábio superior de um gato, não considerando o tecido reepitalizado.

Com o resultado da mensuração das áreas lesionadas, calculou-se o índice de regressão de cada dia da avaliação, a partir da seguinte fórmula: % de Regressão = (Área final x 100 / Área inicial) - 100 (Santana, 2013).

A média do índice de regressão, bem como a média do tempo de tratamento, para cada grupo foram calculadas e comparadas.

3 Resultados e discussão

Dentre as afecções que levam ao surgimento de úlceras orais em gatos, três foram incluídas nesse estudo: a hidronefrose provocada por obstrução uretral com azotemia pós-renal, o complexo granuloma eosinofílico e o complexo gengivite-estomatite-faringite

Os processos obstrutivos do sistema urinário podem conduzir à azotemia pós-renal, quadro clínico que foi encontrado no paciente GE 2 (uréia = 164,7 mg/dl). A hidronefrose foi observada pelo exame de ultrassonografia abdominal. Na uremia, as úlceras orais, ou estomatite urêmica, são decorrentes da degradação da uréia em amônia pela urease bacteriana, onde a amônia tem efeito tóxico sobre a mucosa da cavidade oral (Polzin et al. 1997). Cerca de 75% dos gatos com obstrução ureteral unilateral apresentam-se azotêmicos, podendo levar a sinais clínicos de uremia, como poliúria, polidipsia, vômitos, anorexia, úlceras orais ou fraqueza (Chew et al., 2011).

O complexo gengivite-estomatite-faringite felino (CGEF) possui etiologia multifatorial e de difícil diagnóstico. Vírus, bactérias, condições ambientais e de manejo, associadas a fatores genéticos, contribuem para a instalação da doença, é gradualmente progressiva e inicia antes dos dois anos de idade, com a gengiva apresentando-se eritematosa, frágil e com sangramento fácil (Lommer e Verstraete, 2003; Lyon, 2005).

O complexo granuloma eosinofílico felino é uma reação causada por uma resposta de hipersensibilidade a um antígeno, podendo essa reação ser causada por alérgenos ambientais e alimentares, ectoparasitas, infecções virais (FIV e FeLV), bacterianas ou fúngicas (Morgan, 2008). A doença possui três formas principais: a placa eosinofílica, a úlcera indolente e o granuloma eosinofílico. Elas diferem quanto aos seus padrões histológicos e podem ser definidas como reações cutâneas distintas a uma mesma causa de base. As três formas podem ser observadas no mesmo paciente, seja concomitante ou sucessivamente, motivo pelo qual são agrupadas em um complexo (Mason e Burton, 1999). O paciente GE 4 apresentava lesões úmidas e ulcerativas, bem demarcadas, com presença de prurido em região vulvar e perianal e perda tecidual em região labial. A citologia evidenciou a presença predominantemente de eosinófilos que, juntamente com o exame clínico e o histórico, foi suficiente para confirmar o diagnóstico (Buckley et al., 2012).

O software Imagej 1.52a, por ser um método não invasivo para mensuração de estruturas em fotografias (Santana, 2013), se mostrou eficiente para a mensuração das úlceras orais em pacientes animais, tendo em vista que quando estas surgem em regiões mais caudais na cavidade oral como em palato duro, palato mole ou tonsilas, suas mensurações tornam-se extremamente difíceis de realizar manualmente. Acrescenta-se ainda, o desconforto para o

animal. Após as análises de todas as fotografias os dados obtidos foram expressos na Tabela 1, juntamente com a duração do tratamento, em dias.

Tabela 1- Índices de regressão das áreas de úlceras orais em gatos e tempo de cicatrização, comparando-se a aplicação tópica de sucralfato (GE – grupo experimental) com terapias padrões (GC – grupo controle).

Animais	Tempo de tratamento	Área inicial	Área final	Índice de regressão
GE 1,1	7 dias	0,012 cm ²	0 cm ²	100,00%
GE 1,2	14 dias	0,347 cm ²	0,005 cm ²	98,30%
GE 2	4 dias	0,012 cm ²	0 cm ²	100,00%
GE 3	14 dias	0,067 cm ²	0,042 cm ²	37,31%
GE 4	14 dias	0,422 cm ²	0,062 cm ²	85,38%
GC 1	14 dias	0,013cm ²	0 cm ²	100,00%
GC 2	14 dias	0,242 cm ²	0,183 cm ²	24,38%
GC 3	14 dias	0,013 cm ²	0,010 cm ²	23,07%

O grupo controle apresentou uma média de regressão de 49,15 % no período médio de 14 dias. O grupo experimental obteve melhores resultados apresentando índice médio de regressão de 84,19%, em um período médio de 10,6 dias, equivalente a uma resposta cicatricial 35,04% maior que o grupo controle. Semelhante ao resultado encontrado por Hebda et al., 1992, onde se obteve melhora de 30% no tempo de cicatrização em pele de suíno com o uso de sucralfato creme. Os dados encontrados reforçam os conceitos apresentados por Banati et al., (2001) e Watanabe et al., (2004) sobre a capacidade cicatrizante do sucralfato, promovendo neovascularização, ativando fatores de crescimentos e citocinas, acelerando o processo de cicatrização.

O resultado também foi condizente com Gupta 2008, no qual foi visto uma superioridade de 27% em relação ao efeito cicatricial, bem como a diferença de 11 dias a menos no tempo de tratamento do grupo sucralfato em relação ao grupo placebo na terapia pós-cirúrgica de hemorroidectomia. Entretanto, não foi encontrado literatura sobre tratamento de úlceras orais com sucralfato, decorrentes de reações de hipersensibilidade, como no caso do paciente GE 4.

O paciente GE 3 apresentou menor índice de regressão quando comparado aos outros pacientes do mesmo grupo, devido ao fato do paciente demonstrar salivação após a aplicação do sucralfato, resultando em aplicação de forma insatisfatória do fármaco na lesão. A salivação após aplicação de alguns medicamentos com sabores estranhos para o gato é comum. Apesar do Sucrafilm® possuir essência de hortelã, apenas o paciente GE 3 apresentou esse comportamento. Entretanto, segundo os tutores, todos os animais do grupo experimental apresentaram melhora no apetite e alimentação ao longo do tratamento, demonstrando diminuição da dor. Tais observações apresentam correlação com os resultados encontrados por

Emmani et al. (2007), onde a dor proveniente de mucosites em pacientes humanos que passaram sessões de radioterapia foi diminuída após o uso de bochechos de sucralfato.

O tempo de tratamento foi estipulado em 14 dias ou até a remissão das úlceras (Figuras 4 e 5). O gato denominado GE 4, com granuloma eosinofílico, foi submetido a tratamento sistêmico com metilprednisolona após o D14 (Figura 6), ou seja, após averiguar cicatrização satisfatória, com 84% de regressão, somente com a solução tópica de sucralfato na lesão. Tal protocolo foi acrescentado com a finalidade de promover um melhor resultado, visto que outras lesões, além da boca, estavam presentes neste animal.

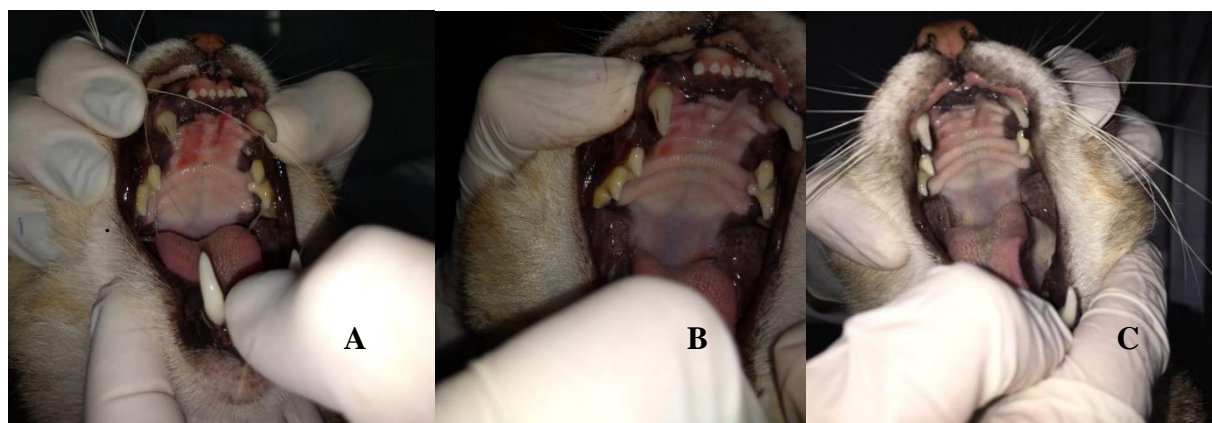


Figura 4 – Imagens fotográficas demonstrando a evolução do tratamento de úlcera em palato duro de um paciente felino doméstico, SRD, adulto, com aplicação tópica de sucralfato 2g/10ml, sendo (A) o D0, (B) o D7 e (C) o D14.



Figura 5 – Imagens fotográficas demonstrando a evolução do tratamento com sucralfato tópico 2g/10ml em úlcera localizada em lábio superior de um gato, SRD, adulto. (A) representa o D0 e (B) representa o D7.

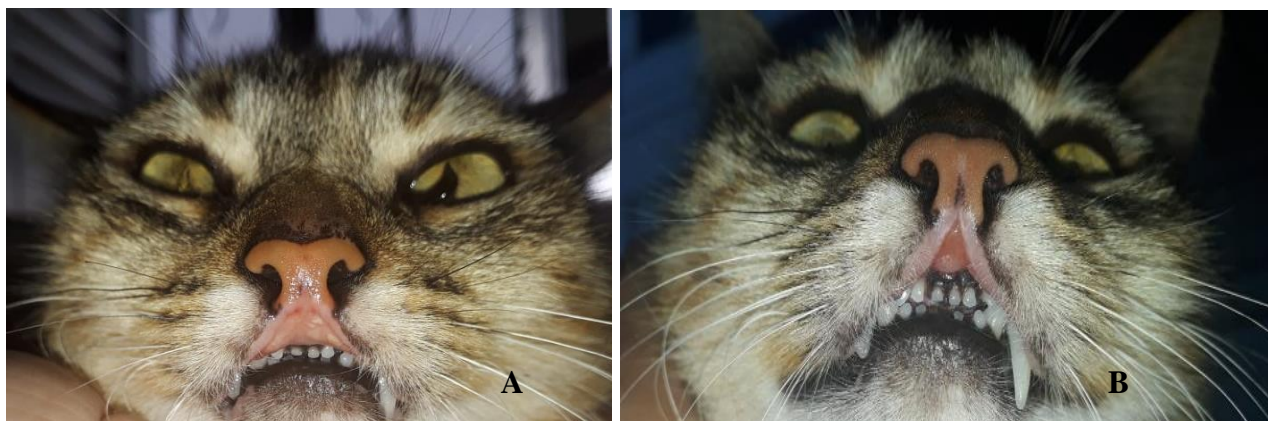


Figura 6 - Imagens fotográficas da evolução do tratamento com sucralfato tópico 2g/10ml em um gato, SRD, adulto. (A) representa o primeiro dia de tratamento e (B) representa o D14.

4 Conclusão

O sucralfato tópico diminuiu o tempo de cicatrização de úlceras orais de diversas origens em gatos, sendo de fácil aplicação. Entretanto, estudos adicionais com grupos experimentais maiores e com análise histopatológica das lesões são necessários.

Referências

- Alpsoy, E. The Use of Sucralfate Suspension in the Treatment of Oral and Genital Ulceration of Behcet Disease A Randomized, Placebo-Controlled, Double-blind Study. **Archives of dermatology**, v. 135, p. 529-32, 1999.
- Banati, A., Chowdhury, S.R., Mazumder, S. Topical use of Sucralfate Cream in second and third degree burns. **Burns**, v.27, p. 465-469, 2001
[https://doi.org/10.1016/S0305-4179\(00\)00165-0](https://doi.org/10.1016/S0305-4179(00)00165-0)
- Brunton, L. L, Bruce A. Chabner; Björn C. Knollman. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman. 9ª ed. Mcgraw Hill, 1998.
- Buckley, L., Nuttall, T. Feline Eosinophilic Granuloma Complex(ITIES): Some clinical clarification. **Journal of Feline Medicine And Surgery**, v. 14, p. 471-481, 2012.
- Candelli, M., Carloni, E., Armuzzi, A. Role of sucralfate in gastrointestinal disease. **Panminerva Med.** v.42, p.55- 59, 2000.
- Chew, D. J., Dibartola, S. P., Schenck, P. Urolithiasis. Canine and Feline Nephrology and Urology 2ª ed., 2011 p. 272– 304. Elsevier.
- Emami, H., Jalilian, M., Parvizi, A., Amouheidar, A. The role of sucralfate oral suspension in prevention of radiation induced mucositis. **Journal of Research in Medical Sciences**, v. 13, n 6, p. 331-335, 2008.
- Delavarian, Z., Orafi, H., Molashahi, L., Pakfetrat, Atessa. The Effect of Topical Sucralfate Suspension on Oral Aphthae. **Journal of Dentistry of Tehran University of Medical Sciences**. v. 4, n. 2, p. 72-77, 2007.
- Feitosa, F. L. F. Semiologia Veterinária – a arte do diagnóstico. 1ª ed. São Paulo Cap.12, p. 2004.
- Folkman, J., Szabo, Sandor., Stovroff, M., McNeil, P., Li, W., Shing, Y. Duodenal ulcer: Discovery of a new mechanism and development of angiogenic therapy that accelerates healing. **Annals of surgery**, v. 214, p. 414-426. 1991.
- GIOSO, M. A. Odontologia para o clínico de pequenos animais. 5ª. ed. São Paulo, p. 133-144, 2003.
- Gupta, P.J., Heda, P.S., Kalaskar, S., Tamaskar, V.P. Topical sucralfate decreases pain after hemorrhoidectomy and improves healing: a randomized, blinded, controlled study. **Dis Colon Rectum**.v.51, p.231-234. 2008.
<https://doi.org/10.1007/s10350-007-9092-4>
- Hebda, P. A., Costa, M. E., Brady, E. P., Zhapng X. The stimulatory effect of sucralfate on epidermal wound healing in partial thickness wound in porcine skin; **J Investig Dermatol**, Abstracts for the 1992 annual meeting of the Society of Investigative Dermatology-Abstract, v. 98, n. 4, p. 509. 1992
- Kalant, H., Roschlau, W. Principles of medical pharmacology. 6ª ed. Berlin: Ibadan, p.559,1998
- Jericó, M. M., Kogika, M. M., Neto J. P. A. Tratado de medicina interna de cães e gatos. 1ª ed. Rio de Janeiro, p. 359. 2015

Laudanno, O. M., Bedini, O. A., Cesolari, J. A., San Miguel P. Evidence of anti-oxidant role of sucralfate in gastric mucosal protection. **ItalJ Gastroenterol.** v. 22, n. 1, p. 19-21, 1990.

Lima, A. A. S., Gregório, A. M. T., Tanaka, O., Machado, M. A. N., França, B. H. S. Tratamento das ulcerações traumáticas bucais causadas por aparelhos ortodônticos. **Rev. Dent. Press Ortodon.** Ortop. Facial, Maringá, v. 10, n. 5, p. 30-36, 2005.

Lommer, M. J., Verstraete, F. J. M. Concurrent oral shedding of feline calicivirus and feline herpesvirus 1 in cats with chronic gingivostomatitis. **Oral Microbiol Immunol.** v. 18, p. 131-134. 2003.

Lyon, K. F. Gingivostomatitis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice,** v. 35, n. 4, p. 891-911. 2005

Mason, K.; Burton, G. Eosinophilic granuloma complex. A Practical Guide to Feline Dermatology. New York: Merial. p. 12.1 – 12.9. 1999

Morgan, R. V. Handbook of Small Animal Practice. 5ª ed. St. Louis, 2008. 885-905.

Polzin, D. J., Osborne C. A., Jacob F., Ross S. Insuficiência renal crônica. In: Ettinger S. J., Feldman E. C. (Editores), **Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato.** Vol.2. 5ªed. Rio de Janeiro: Guanabara. 2008. p. 1721-1751.

Rattan, J., Schneider, M, Arber, N, Gorsky, M, Dayan, D. Sucralfate suspension as a treatment of recurrent aphthous stomatitis. **J Intern Med.**v.236, p. 341-343, 1994

Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., Flower, R. J., Henderson, G. Farmacologia. 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

Regezi, J.A.; Sciubba, J.J.; Pogrel, M.A. Patologia oral: correlações clínico-patológicas. 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 0-6, 2008.

Santana, L. A. **Avaliação de área de úlcera por pressão por meio de fotografia com câmera de telefone celular.** 2013. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília. 2013.

Solomon, M. A. Oral sucralfate suspension for mucositis. **N Engl J Med** v.315, p.459-460, 1986.

Tytgat, G. N. Future clinical development of sucralfate. In: Hollander D., Tytgat G. N. (Editores). **Sucralfate: from basic science to the bedside.** New York: Springer, 1995. p. 339–49.

Venturini, M. A. F A. Estudo retrospectivo de 3055 animais atendidos no ODONTOVET (Centro odontológico Veterinário) durante 44 meses. 2006. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirurgia Veterinária) – Faculdade De Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade De São Paulo. 2006.

Watanabe, K., Murakami, K., Sato, R., Kashimura, K., Miura, M., Ootsu, S., Miyajima, H., Nasu, M. Okimoto, T., Kodama, M., Fujioka, T. Effect of Sucralfate on Antibiotic Therapy for Helicobacter pylori Infection in Mice Antimicrob Agents Chemother. **Antimicrobial Agents And Chemotherapy.** v.48, p. 4582–4588, 2004.

Wiggs, R. B.; Lobprise, H. B. Veterinary dentistry, principles and practice. In: Domestic Feline Oral and Dental Diseases. 2^a. ed. New Jersey: Hoboken, 2018. Cap. 20, p. 439-463, 2018.

ANEXO A - Certificado de aprovação do Comitê de Ética no Uso de Animais UFPB



Universidade
Federal da
Paraíba

Comissão de Ética no
Uso de Animais



CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Eficácia do sucralfato tópico como cicatrizante em lesões orais em gatos", protocolada sob o CEUA nº 5366300418 (ID 000241), sob a responsabilidade de **Ivia Carmem Talieri e equipe; Dimitri César Maracajá** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal da Paraíba (CEUA/UFPB) na reunião de 21/06/2018.

We certify that the proposal "Efficacy of topical sucralfate as healing agent in oral lesions in cats", utilizing 30 Cats (males and females), protocol number CEUA 5366300418 (ID 000241), under the responsibility of **Ivia Carmem Talieri and team; Dimitri César Maracajá** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the Federal University of Paraíba (CEUA/UFPB) in the meeting of 06/21/2018.

Finalidade da Proposta: **Pesquisa (Acadêmica)**

Vigência da Proposta: de **08/2018** a **07/2019**

Área: **Ciência Animal**

Origem: **Animais de proprietários**

Espécie: **Gatos**

sexo: **Machos e Fêmeas**

idade: **4 a 120 meses**

N: **30**

Linhagem: **SRD**

Peso: **2 a 5 kg**

Local do experimento: Não se aplica

João Pessoa, 02 de julho de 2018

Profa. Dra. Isania Gisela Albuquerque Gonçalves
Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade Federal da Paraíba

Prof. Dr. Ricardo Romão Guerra
Vice-Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade Federal da Paraíba

ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

MODELO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE BASEADO NAS DIRETRIZES DA RESOLUÇÃO CNS Nº466/2012,MS.

Prezado (a) Senhor (a)

Esta pesquisa é sobre **EFICIÊNCIA DO SUCRALFATO TÓPICO COMO CICATRIZANTE EM LESÕES ORAIS EM GATOS** e está sendo desenvolvida por Dimitri Cezar Maracajá, do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Paraíba, sob a orientação da professora Ivya Carmem Tallieri.

Os objetivos do estudo são Avaliar o tempo de cicatrização da lesão oral com o uso do sucralfato, Comparar o efeito cicatrizante do sucralfato tópico e lesões orais com outras condutas terapêuticas, aumentar as opções terapêuticas para o tratamento de úlceras orais. A finalidade deste trabalho é contribuir para o tratamento mais eficaz e rápido de úlceras orais.

Solicitamos o seu consentimento para a inclusão do(s) seu(s) animal (is), como também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica nacional e/ou internacional. Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo absoluto.

Informamos que essa pesquisa fará uso do sucralfato em suspensão como conduta terapêutica em úlceras orais sendo considerado um fármaco seguro, mas que pode em mínimas chances provocar desconforto abdominal. O Pesquisador e toda a equipe de pesquisa se responsabilizará pelo o bem estar do animal em relação à pesquisa durante toda sua duração. Quando for necessário você poderá entrar em contato com o pesquisador principal atrás vez do contato 83 9 99933618.

Esclarecemos que sua participação no estudo é **voluntária** e, portanto, o(a) senhor(a) não é obrigado(a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo Pesquisador(a). Caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo na Instituição. Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa.

Assinatura do(a) pesquisador(a) responsável

Considerando, que fui informado(a) dos objetivos e da relevância do estudo proposto, de como será minha participação, dos procedimentos e riscos decorrentes deste estudo, declaro o meu consentimento em participar da pesquisa, como também concordo que os dados obtidos na investigação sejam utilizados para fins científicos (divulgação em eventos e publicações). Estou ciente que receberei uma via desse documento.

Areia, ____ de _____ de _____

Assinatura do participante ou responsável legal

ANEXO C – DIRETRIZES PARA ESCRITORES AGROTEC

Estruturação do trabalho (itens)

Os trabalhos podem ser redigidos em português (brasil), inglês ou espanhol. Devendo conter os seguintes itens:

Título

Resumo

Title

Abstract

1 Introdução

2 Material e métodos

3 Resultados e discussão (junto ou separado)

4 Conclusão

Agradecimento (opcional)

Referência

Esta estruturação supracitada é para artigos escritos em português (Brasil). Trabalhos redigidos em inglês ou espanhol devem iniciar com o título e o resumo na língua na qual está sendo escrito, seguido do título e resumo em português (Brasil). **Os artigos devem conter no máximo seis autores.** Todos os autores devem ser cadastrados no metadados no momento da submissão, inserindo os nomes, filiações e seus respectivos e-mails, pelo autor responsável pela submissão.

Formatação do texto.

Serão aceitos trabalhos com no máximo 15 (nota técnica), 25 (artigo científico) ou 30 (revisão) páginas. Os trabalhos devem ser redigidos em folha do tipo a4 (210 mm x 297 mm), com as margens superior e inferior com 2,0 cm e as margens laterais com 2,5 cm e, com folhas e linhas numeradas sequencialmente. A letra utilizada deve ser da fonte time new roman, com tamanho 12, espaçamento entre linhas de 1,5 cm e com alinhamento justificado. Os parágrafos devem ter tabulação de 1 cm. O título de cada item deve estar em negrito e centralizado, com a primeira letra de cada palavra em maiúsculo e numerando-se os itens: **1 Introdução; 2 Material e Métodos; 3 Resultados e Discussão; 4 Conclusão.** Os autores podem optar em utilizar subitens, ficando estes em negrito, apenas com a primeira letra da sentença maiúscula e alinhado à esquerda.

(Ex. 2.1 caracterização da área experimental; 2.2 tratamentos e delineamento).

Formatação das seções

Título: deve representar a essência do trabalho, tendo que estar centralizado e em negrito, não devendo ultrapassar 15 palavras;

Resumo: deve ser uma síntese fidedigna do trabalho, contemplar todos seus itens (introdução, material e métodos, resultados e discussão e conclusão), não podendo ultrapassar 250 palavras

e escrito em apenas um parágrafo sem tabulação inicial. Ao final do resumo devem constar as palavras-chave. Esta expressão deve estar em negrito, com alinhamento justificado e seguido por dois pontos (:), devendo ser utilizado no mínimo três e no máximo cinco palavras-chave separadas entre si por ponto e vírgula (;) e finalizada por ponto (.); 1 introdução: deve ser sucinta, baseada em revisão bibliográfica relatando o estado da arte do assunto abordado. Recomenda-se que não ultrapasse 600 palavras. Ao final desse item, deve haver um parágrafo com o objetivo geral; 2 material e métodos: destinado a descrever o procedimento adotado na pesquisa. Quando for o caso, deve-se indicar o comitê de ética que avaliou os procedimentos para estudos com humanos ou as normas seguidas para a manutenção e os tratamentos experimentais em animais; 3 resultados e discussão: os resultados devem se deter as informações obtidas no trabalho, enquanto a discussão, além de tentar validar os resultados do trabalho, deve atentar, principalmente, a reflexões sobre os resultados fundamentadas na literatura científica; 4 conclusão: relatar os principais achados, na luz dos objetivos do trabalho. Quando se utilizar mais de um parágrafo, os primeiros devem terminar com ponto e vírgula (;) e apenas o último com ponto final; Agradecimento (opcional): destinado ao apoio financeiro, material, intelectual e, ou de atividade prática na execução do trabalho; referências: normas específicas da AGROTEC, descrito abaixo.

Tabelas e figuras:

As tabelas devem ser precedidas de título próprio, iniciando com o nome **Tabela** em negrito e numerado sequencialmente, devendo está logo após a sua primeira referência. As tabelas devem ter 8 cm ou 17 cm de largura, evitando linhas verticais e utilizando o mínimo de linhas horizontais. O corpo da tabela deve ser digitado em com letra time new roman, com tamanho 12 ou 10 e em espaçamento de 1,5. As tabelas devem ser autoexplicativas, não havendo necessidade de se consultar o texto para entendimento. Considera-se como figura toda ilustração (foto, desenho, esquema) e gráfico. As ilustrações devem estar com boa resolução e ter 8 cm ou 17 cm de largura. Toda figura deve ter legenda própria inserida logo abaixo da imagem. A legenda da figura deve iniciar com a palavra **figura** em negrito e numerada sequencialmente. Devendo está logo após a sua primeira referência.

Citação

Os autores são responsáveis pela exatidão das referências. Artigos publicados e aceitos para publicação (no prelo) podem ser incluídos. Comunicações pessoais devem ser autorizadas por escrito pelas pessoas envolvidas. Referências a teses, abstracts de reuniões, simpósios (não publicados em revistas) e artigos em preparo ou submetidos, mas ainda não aceitos, não podem ser citados no texto e não devem ser incluídos na lista de referências, devendo-se seguir as seguintes normas:

Um autor: Kerbaui (2013) ou (Kerbaui, 2013);

Dois autores: Vinhal-Freitas e Rodrigues (2010) ou (Vinhal-Freitas e Rodrigues, 2010);

Três ou mais autores: Bezerra et al. (2014) ou (Bezerra et al., 2014).

Referências

Devem ser justificadas e conter o nome de todos os autores, como descrito abaixo. Deve ser listado em ordem alfabética, não devendo ultrapassar 35 referências. Estas devem obedecer a uma proporção de 60% de artigos científicos, sendo pelo menos 60% dos últimos 10 anos.

Artigo

Inserir doi ou url dos artigos ou materiais disponíveis on-line.

Bezerra, M. A. F.; Pereira, W. E.; Bezerra, F. T. C.; Cavalcante, L. F.; Silva, S. A. da Água salina e nitrogênio na emergência e biomassa de mudas de maracujazeiro amarelo. **Revista Agropecuária Técnica**, v. 35, n. 1, p. 150-160, 2014.

<https://doi.org/10.25066/agrotec.v35i1.19920>

Vinhal-Freitas, I. C.; Rodrigues, M. B. Fixação biológica de nitrogênio na cultura do Milho. **Revista agropecuária técnica**, v.31, n.2, p.143-154, 2010.

<https://doi.org/10.25066/agrotec.v31i2.4515>

Livro

Kerbaudy, G. B. Fisiologia Vegetal. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2013. 431p.

Capítulo de livro

Santos, R. V.; Cavalcante, L. F.; Vital, A. F. M. Interação salinidade-fertilidade do solo. In: Gheyi, H. R; Dias, N. S.; Lacerda, C. F. (Editores). **Manejo da Salinidade na Agricultura: estudos básicos e aplicados**. Fortaleza: INCTsal, 2010. cap. 6, p. 83-92.

Trabalho de Conclusão de Curso (monografia, dissertação e tese).

Nunes, J. C. **Trocas gasosas, composição mineral, produção e qualidade de maracujazeiro amarelo irrigado com água salina e adubado com potássio e biofertilizante**. 2016. 164 f. Tese (Doutorado em Agronomia) – Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal da Paraíba, areia, 2016.

O termo de responsabilidade e conflito de interesses deve ser **assinado** por todos os autores, escaneado no formato .PDF e inserido como documento suplementar. O modelo pode ser observado abaixo:

TERMO DE RESPONSABILIDADE E CONFLITO DE INTERESSES

Os autores do artigo intitulado (inserir título) informam ao Editor Chefe da Revista Agropecuária Técnica (AGROTEC) que participaram da concepção, análise de resultados e contribuíram efetivamente na realização do mesmo, concordando com a submissão quanto ao seu conteúdo e ordem de autoria. Afirmam que não têm qualquer conflito de interesse com o tema abordado no artigo e asseguram que o mesmo é original e que não foi submetido a outro periódico científico e não o será, enquanto sua publicação estiver sendo considerada pela AGROTEC, quer seja no formato impresso ou eletrônico, em parte ou na íntegra, ou qualquer outro trabalho com conteúdo substancialmente similar. Declaram que, em caso de aceitação do artigo, a AGROTEC passa a ter os direitos autorais a ele referentes.

Cidade-Estado, Data

Digitar o nome do autor/Digitar a Afiliação

Digitar o nome do autor/Digitar a Afiliação